



TITLE:

肺結核症に於けるリパーゼ及び脂肪の消長に関する実験的研究 (I)

AUTHOR(S):

財津, 晃

CITATION:

財津, 晃. 肺結核症に於けるリパーゼ及び脂肪の消長に関する実験的研究 (I). 日本外科宝函 1954, 23(1): 77-94

ISSUE DATE:

1954-01-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/206059>

RIGHT:

肺結核症に於けるリパーゼ及び脂肪の消長に関する 実験的研究 (I)

京都大学医学部外科学第2講座 (青柳安誠教授 指導)

山口県立医科大学外科学第2講座 (主任 岡村正教授)

助 教 授 財 津 晃

EXPERIMENTAL STUDIES ON FAT METABOLISM IN TUBERCULOSIS.

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School

(Director : Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

by

AKIRA ZAITSU

Summary

We have produced a fat emulsion comprised of fat globules less than 2μ in diameter which is safe for intravenous administration. This fat emulsion contains 15-20% cod liver oil.

It was planned to study the effect of this emulsion on experimental tuberculosis in rabbits in the light of fat metabolism.

The results were as follows :

Group A :

This emulsion was administered intravenously to rabbits with experimental tuberculosis, and the body weight, lipase and fat levels of the organs and serum were determined.

Comparison of the infused rabbits and the noninfused rabbits showed that the former

- a) were better as to general condition,
- b) lost less weight,
- c) showed less fall of lipase levels in the liver and serum,
- d) fully utilized this emulsion.

Group B :

When this fat emulsion was administered before the rabbits were infected with tuberculosis, it was proved that these rabbits were maintained in better condition than those in Group A.

From these results it is clear that this emulsion has a good effect on tuberculosis.

In regard to the mechanism of the action of this fat emulsion, it is believed to be as follows :

- 1) This fat emulsion is fully utilized from the sense of nutrition,
- 2) inhibits the growth of tuberculous bacilli,
- 3) neutralizes the action of the toxin of tuberculous bacilli.

目

次

緒 論

I 実験方法

- (1) 実験動物
- (2) 実験材料
- (3) L 価測定法
- (4) F 量測定法
- (5) 体重測定

II 予備実験

- (1) 健康家兎に於けるL 価及びF 量の動揺
- (2) 家兎の結核感染
- (3) 脂肪乳剤の注射量
- (4) L 価及びF 量の正常値
- (5) 脂肪乳剤一回注射のL 価及びF 量に及ぼす影響
- (6) 連続注射可能な期間

III 対照実験

- (1) 脂肪乳剤連続注射時のL 価, F 量及び体重に及ぼす影響

緒 論

結核症に対して栄養療法が重大な意味を持つている事は既に常識である。これについては, Dettweiler, Weigert, Schröder 等の研究があり, 脂肪豊富食が治療効果を有すると発表されてから既に久しい。

我国でも 熊谷俊藏名譽教授の研究以来, 飯田, 大森, 原村, 岩鶴, 本田等各氏の研究があり, 他方には中村の様にこれに疑義を表明している研究者もあるが, しかし今日では結核治療食としての脂肪豊富食の地位は, 大凡確立したかに見える。たゞ何故有効であるかについては信ずるに足る根拠は未だ示されていない。

而して3大栄養素の中で脂肪の新陳代謝は, 他の2者に比べて最もその状況が判明していないと云つてよく, その吸収に関しても, Sinclair の磷脂質仲介説, Verzar の副腎皮質ホルモ説, Fraser の門脈吸収説等があり, 尙不明の点が多い。

まして結核症の様に, 新陳代謝の上に著明な変化をみる疾患に於ては, 更に不明の感を深くする。

結核治療食の内容については, 熊谷, 飯田, 中村各氏の研究があつて, 炭水化物を出来るだけ節減する点では略々意見が一致しているが, 特に蛋白質と脂肪の関係については議論が多い。これは脂肪の新陳代謝が

- (2) 4/K結核症に於けるL 価, F 量及び体重の変化
- (3) 12/K結核症に於けるL 価, F 量及び体重の変化
- (4) 結核症でL 価が低下する原因に関する考察
- (5) 総 括

IV 脂肪乳剤の肺結核症に対する治療の効果

緒 言

- (1) 自然治癒が認められる肺結核症に対する効果
- (2) 感染後斃死する肺結核症に対する効果
- (3) 総 括

V 脂肪乳剤の肺結核症に対する予防的效果

緒 言

- (1) 自然治癒が認められる肺結核症に対する効果
- (2) 感染後斃死する肺結核症に対する効果
- (3) 総 括

結 論

参考文献

不明である事に基因する。

又今日迄の脂肪代謝に関する実験方法は, 主として脂肪を食餌に混合するか, 或は副作用の大きい状態で注射したものであり, 前者の場合には他の栄養素の影響を, 後者の場合には生理的でない副作用の影響を, 何れも無視し得ないのである。

他方古くから消化器系統以外の体液又は組織についてリパーゼの存在が認められ, Kollert によつて本酵素が疾患特に結核と特殊な関係性を持ち, その予後の良否に応じて増減する事が認められ, 更に Rona, Michaelis 両氏によつてその測定方法が案出されてからこの方面の研究が進み, 多くの業績が現れた。そしてその略々一致した意見として, 滲出性肺結核及び病勢の増悪する時にはその低下をみるが, 増殖性の場合或は回復期には上昇し, 時には正常以上となり, 以て予後を判定するに足るとしている。

これと同時に脂肪を経口的又は非経口的に与えるとリパーゼが増し, 又は結核症患者に脂肪豊富食を与えるとリパーゼの上昇と共に症状の好転をみるとしている。

結核の際にリパーゼが低下する機転については飯塚の詳細な研究があり, 而もまた結核症患者に脂肪豊富食を与えると症状が好転する機転については, 我々を納得させる説明を未だできない。

1948年我々の教室で、恩師青柳安誠教授指導の下に日笠講師は静脈内注射の可能な脂肪乳剤の作製に成功した。

そこでこの際、前述の様に脂肪豊富食が結核症に有効であるとされている事に鑑み、純粋に脂肪を応用し得る本脂肪乳剤が、果して結核症に有効であるかどうかを検討し、リパーゼとの関連性を検索するのは意味ある事と考える。

さきに東北大学徳山は同じ目的で Yanol を以てこの点を追求しているが、Yanolが果して中性脂肪を主としたものであるかについては疑問が多いところである。

又現在迄の研究では血清中のリパーゼを主として測定し、臓器のそれを測定したものが少く、かつ脂肪授与の際にこれを組織学的に追求したものはあるが、定量的に出現状態を検討したものは少い。

この点からして我々の脂肪乳剤を実験的結核家兎に注射して、血清、肝臓、肺臓の脂肪の増減と共にリパーゼの消長を検討し、その際の一般状態と体重とを併せ検査する事によつて、我々の脂肪乳剤の結核症に対する効果を検討したのである。

こゝではリパーゼを広義の Esterase の意味に使用した。

I 実験方法

(1) 実験動物

試験は体重 2.0~2.5kg の家兎。

豆腐粕270~300g、野草その他約50gで飼育、5~10日後に体重の増減を認めなくなつてから実験に供した。

結核感染動物の一般状態に対する季節の影響は無視出来ないで、この影響を出来るだけ避けるために、後述する各種の条件を季節的に略々平均して分布させる様に考慮した。

(2) 実験材料

供試材料は血清、肝臓、肺臓。

リパーゼについては古くから血清のそれが主として取扱われているし、肝臓は全身抵抗並びに新陳代謝の状況をうかがう指標として、肺臓は主としてこの結核を取扱う意味で選んだ。

前節で述べた様な家兎を後述する各種の条件下に養い、夫々の条件を充す日の投餌前に、無麻酔で頸動脈を切断、その前日に脂肪乳剤を注射したもので、注

射後18~24時間にある様に屠殺した。

血清は頸動脈から採血し、2000回転30分遠心法によつて採取。必要に応じて心臓穿刺によつて採血したが、この際は肺臓を傷けずに左心室を確実に穿刺し得る様に練習した上で行つた。

次いで肝臓並に肺臓を剔出して、附着する血液を濾紙でよく拭い去つた上で、化学天秤を用いてその一定量を乳鉢にとつた。

リパーゼ価（以下L価と略記する）測定のための酵素液作製には、一定量の臓器に略々等量の海砂を加え、4倍重量の蒸留水を滴下しながら、十分に磨砕攪拌し、4枚ガーゼで濾過した液を氷室に12時間以上静置した後、その上澄液を用いた。

脂肪量（以下F量と略記する）測定のための脂肪抽出には、臓器の一定重量に略々等量の海砂を加え、少量の蒸留水と共に充分磨砕して粥状となし、三角コルベンに定量的に移してこれに約75ccの96% Ethanolを加えて5分間沸騰させ、これを濾過し、濾液の全量を100ccとして、その一定量を測定に供した。

この際臓器中に含まれる血液の影響は無視出来ないが、血液を徹底的に洗い去る時には同時にリパーゼの一部をも洗い流す事も考えられ、この方の影響を一定にする事はむしろ困難であるから、放血によつて屠殺し、臓器は出来るだけ新鮮なうちに処理し、大血管中の或は附着する血液は濾紙で除去する事によつて、残存血液による誤差を可及的僅少にした。

又酵素液を氷室に静置すれば、溶解した血液層が上層に浮くから、これを使用前に除ける事、脂肪定量に於ては血液の含有するF量が臓器のそれより著明に少い事などから、練習によつて残存血液の影響を一応無視出来るものと考えてよい。

(3) L価測定法

L価測定には児玉桂三教授等の方法を応用した。

但し基質としては Triacetin を、指示薬には 50 % Ethanol にとした 2 % Thymolblau 液を使用した。

酵素液に血清を使う時には蒸留水で倍に稀釈した。

磷酸緩衝液は酵素液を血清に採つた場合には pH. 7.7 に、臓器液の場合には pH. 7.0 とした。

(4) F量測定法

脂肪定量は van de Kammer の A法（総脂肪酸定量法）によつた。

(5) 体重測定

凡そ結核性疾患や栄養に関する実験に於ては、体重

測定は不可欠であるので、試獣は使用前、屠殺時は勿論、1週間隔で体重を測定した。

測定値の処理については、体重増減の絶対値でなく、体重増減率を考慮に入れ、それによつて体重の大小による増減の誤差をなくしたものの平均値をとつた。

即ち健常家兎の平均体重は 2.2kg であつたが、もし 2.3kg の家兎が 2.4kg になつたとすると、2.2kg のものは同一条件下では 2.3kg 弱となるものと考えられる。かゝる値を平均して一定条件下の体重の平均値と定めた。

Ⅱ 予 備 実 験

(1) 健常家兎に於けるL価及びF量の動揺

古くから実験動物の性別、毛色、体重等が実験結果を左右すると云われているが、その点をまず吟味してみると、第1表及び第2表に示す様に体重が 2.0~2.5

第1表 性別及び毛色によるL価及びF量の差異

兎番号	性別	毛色	血 清		肝 臓		肺 臓	
			L	F	L	F	L	F
21	合	黒	1.60	0.236%	4.55	3.69%	2.04	3.01%
22	合	褐	1.78	0.247%	4.27	3.67%	2.36	3.40%
23	合	白	1.64	0.277%	4.63	3.35%	1.84	3.25%
61	早	白	1.69	0.217%	4.77	4.22%	1.93	3.72%
66	早	黒	1.73	0.223%	4.81	3.91%	2.21	3.20%
67	早	褐	1.55	0.201%	4.61	4.10%	1.96	3.16%

第2表 体重によるL価及びF量の差異

兎番号	体 重	血 清		肝 臓		肺 臓	
		L	F	L	F	L	F
23	2000	1.64	0.277%	4.63	3.35%	1.84	3.25%
136	2400	1.71	0.203%	4.60	3.55%	2.07	3.39%
241	2200	1.58	0.218%	4.29	3.67%	2.12	3.13%

kg の成熟健常家兎では、毛色や性別は顧慮する必要がない事が判明した。

(2) 家兎の結核感染

a 実験的結核に対する考察

結核症はその症状、程度など千差万別で、発病機転についても菌の毒力、分量、侵入門戸、個体の体質、栄養等が関係し、殊に家兎ではその抵抗力に個体差がかなりあつて、一定の症状を起しにくい。

実験的肺結核症を起させるには多数の方法があるが大別すると経気道性、経血行性、肺実質内注射法等になり、このうちで菌液を静脈内に注射する方法は、菌の一定量を確実に注入し得るから、実験条件を一定にするのにもつとも適当である。

而もこの場合は体の組織器官のすべてに結核性病変を起し得るが、なお実際に注入菌の大部分は肺に集り、更に肺結核症には浸出型と増殖型があつて、その症状予後等に差異が認められ、かつ又リパーゼ量もその二型によつて差があるとされている。

また結核菌を静脈内に注射した時には浸出型が多いとされ、これにも個体差が影響するのであるが、この点を統一する事は實際上出来ないから、結核感染方法のみを一定にして、他は一応考慮外においた。

我々は以上の考慮の下に、結核菌を家兎耳静脈に注射して実験的肺結核症を作製した。

b 菌型について

家兎は牛型菌に対する抵抗力が弱い、人型菌に対しては抵抗が強い。しかし人型菌も菌量が多い時には家兎を屠す事が出来る。

この事実を利用して、まず比較的少量の菌を注射する事によつて一度結核に感染発病させた後、自然治癒させる形と、比較的多量注射してその為致死する形との二種の状態を、人型 Frankfurt 株菌を以て作製した。

c 結核菌液作製

Kirchner 培地に4週間々隔で植えつた菌を、同じ培地に7週間培養し、この任意量を乾熱滅菌済の濾紙に挟み、これを滅菌シャーレに入れて、37°C の孵卵器に1時間静置、かくして乾燥した菌を化学天秤で計量して、アルコール焰滅菌を施したメノウ乳鉢にとり、滅菌生理食塩水の一定量と共にていねいに混和して菌の均等液を作り、1cc 中に菌 5mg を含有させ、試獣の静脈内にツベルクリン注射筒で注射した。

d 菌量決定

i) 感染後試獣を致死させるに足る量

我々の使用した Frankfurt 株結核菌のかなり大量を静脈内に注射した場合でも4週間を経過すると、自然治癒を来すものがあつた。

従つて結核感染後致死する形を作るには、3週間を目標としたが、その菌量は杉本の研究からして約 12 mg が適当であるとの計算になつたが、しかしこの点を更に確める為に次の実験を行つた。

黒色♂, 同♀, 褐色♂, 同♀, 白色♂, 同♀の6匹よりなる試験の3群を作り, 第1群には体重毎10mg, 第2群には12mg, 第3群には14mgの菌を注射した。

生存日数は夫々第3, 第4, 第5表に示す通りである。

第3表 第1群 (10mg/kg)

兎番号	性	色	体重kg	菌量mg	生存日数
137	♀	褐	2,050	20.5	24
162	♂	褐	2,000	20.0	26
213	♀	白	2,100	21.0	22
240	♂	黒	2,300	23.0	22
242	♂	白	2,100	21.0	26
261	♀	黒	2,250	22.5	25
					22~26

第4表 第2群 (12mg/kg)

兎番号	性	色	体重kg	菌量mg	生存日数
214	♂	褐	2,200	26.4	21
239	♀	白	2,400	28.8	19
259	♀	褐	2,000	24.0	20
267	♀	黒	2,000	24.0	21
367	♂	黒	2,200	26.4	21
368	♂	白	2,200	26.4	23
					19~23

第5表 第3群 (14mg/kg)

兎番号	性	色	体重kg	菌量mg	生存日数
260	♂	褐	2,000	28.0	14
268	♂	白	2,000	28.0	13
269	♀	褐	2,300	32.2	16
341	♀	白	2,300	32.2	18
343	♀	黒	2,200	30.8	13
369	♂	黒	2,150	30.1	15
					13~18

その結果, 感染後3週間で斃死するに足る菌量は体重毎12mg (以下12/kと略記する) が適當であると判定した。

又第6表に示す様に毛色や性別による差は殆ど認められなかつた。

第6表 性別及び毛色による生存日数の差異

群	色 性	白		褐		黒		計	
		♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
1		26	22	26	24	22	25	74	71
2		23	19	21	20	21	21	65	60
3		13	18	14	16	15	13	42	47
計		62	59	61	60	58	59	181	178
		121		121		117			

ii) 感染後自然治癒し得る病変を起す菌量

前述の如く人型菌を試験に注射して死に到らずに, 而も一定の病変を起す量を次の様にして決定した。

その量を大体前項の致死量 12/K の $\frac{1}{2}$ と仮定し, 体重毎4mgの菌を静脈内に注射し, 4週及び8週後に屠殺剖検した。

その所見は次の通りである。

(い) 4週経過時の所見:

強くやせ, 食思衰え, 呼吸困難を示し, 肺臓は強く腫脹し, 灰白色貧血状となり, 結核結節が充満し, その形はあたかも澱粉をねつてつめた様相を呈し, 肝臓は薄くなり, 萎縮する。

(ろ) 8週経過時の所見:

食思回復し, 呼吸困難はなく, 体重が増加する。

肺臓は褐色を帯びた薄赤色となり, 灰白色の色調がなくなり, 腫脹も消失して且柔軟となる。結核結節は著明に減少し, 澱粉様の感じももはやない。

以上はすべて採取臓器について組織学的検査を行つて確めたが, 詳細は別に発表する予定である。

さて, 以上の所見によつて体重毎4mg (以下4/kと略記する) の菌を注射すれば, かなり激しい肺結核症を起した後8週の経過で殆ど治癒する実験的家兎肺結核症を作り得る事が判明した。

(3) 脂肪乳剤の注射量

脂肪を注射する際にその致死量を定めた実験は殆どみられない。中村(盛)の研究によれば, その致死量は家兎体重毎1.0gとされているが, これは脂肪乳剤による研究ではないので, 我々の場合にはそのまゝ適用されない。

麻田の研究によれば, 15%脂肪乳剤を体重毎2.0ccの少量を用いた時でも, 同一脂肪乳剤を経口的に大量投与した場合に等しい肝臓組織像を認めているし, 更に一方に於て薬物を経静脈性に用いる時には, その

薬剤内用の $\frac{1}{10}$ ～ $\frac{1}{4}$ 時には $\frac{1}{10}$ で同一効果を期待し得るとされているから、これらの事実を考慮して、15%脂肪乳剤で体重毎 1.5cc （肝油 0.225cc ）を適當の静脈内注射量と考えた。

(4) L価及びF量の正常値

試験を早朝空腹時屠殺して、L価及びF量を測定した。その値は7.8表に示されたようである。

第7表 血清のL価及びF量

兎 番 号	L	F
240	1.61	0.197%
245	1.79	0.284%
367	1.90	0.175%
369	1.68	0.236%
457	1.61	0.172%
489	1.74	
573	1.40	
574	1.64	0.245%
1053	1.82	0.222%
1054	1.69	0.221%
1170	1.49	0.277%
1408	1.55	0.211%
1625	1.41	
1831	1.42	
範囲	1.40～1.90	0.172%～0.284%
平均	1.63	0.224%

第8表 肝臓及び肺臓のL価及びF量

兎 番 号	肝 臓		肺 臓	
	L	F	L	F
1053	4.28	3.34%	2.04	3.25%
1054	4.79	4.58%	2.36	3.75%
1170	5.06	3.74%	1.84	3.20%
1408	4.01	3.40%	1.94	2.97%
範囲	4.01～5.06	3.34%～ 4.58%	1.84～2.36	2.97%～ 3.75%
平均	4.54	3.77%	2.05	3.29%

これによれば、正常値にはある幅が認められる。

(5) 脂肪乳剤一回注射のL価及びF量に
及ぼす影響

試験に15%脂肪乳剤を体重毎 1.5c.c. 注射した際そのL価並にF量に及ぼす影響とその期間を検索して、これにより注射回数を決した。

その結果は第9、10表及び第1、2図に示すようである。

ある。

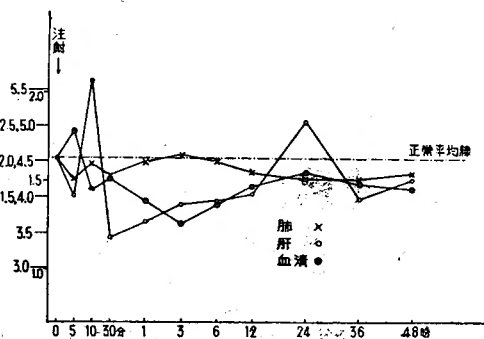
第9表 1回注射時の血清のL価及びF量

時 間	兎 番 号	L	F
正 常	平 均	1.63	0.224%
5 分	1558	1.78	0.189%
10 分	243	1.36	0.502%
	258	1.39	0.562%
	1360	1.60	0.179%
	平均	1.45	0.532%
30 分	1171	1.53	0.404%
	1172	1.30	0.221%
	1358	1.64	0.203%
	平均	1.52	0.276%
1 分	624	1.26	0.137%
	719	1.37	0.280%
	1361	1.55	0.367%
	平均	1.39	0.261%
3 分	457	1.23	0.207%
	574	1.29	0.236%
	1573	1.26	0.118%
	平均	1.26	0.187%
6 分	371	1.48	0.147%
	718	1.28	0.233%
	1981	1.35	0.188%
	平均	1.37	0.189%
12 分	575	1.54	0.141%
	489	1.54	0.147%
	1359	1.34	0.252%
	平均	1.47	0.180%
24 分	455	1.61	0.162%
	573	1.45	0.216%
	1646	1.58	0.244%
	平均	1.55	0.207%
36 分	245	1.50	0.206%
	994	1.44	0.333%
	1596	1.54	0.268%
	平均	1.49	0.269%
48 分	243	1.42	0.221%
	258	1.42	0.175%
	1357	1.54	0.191%
	平均	1.46	0.196%

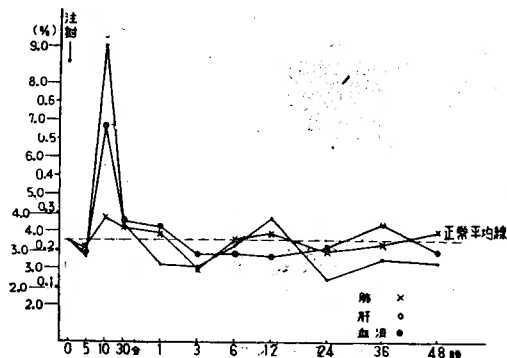
第10表 1回注射時の臓器のL値及びF量

時間	兎番号	肝臓		肺臓	
		L	F	L	L
正常	平均	4.54	3.77%	2.05	3.29%
5分	1558	4.02	3.36%	1.74	3.03%
10分	1360	5.63	9.02%	1.98	3.90%
30分	1358	3.42	4.20%	1.78	3.63%
1	1361	3.66	3.10%	2.00	3.48%
3	1573	3.90	3.03%	2.10	2.55%
6	1981	3.95	3.60%	2.00	3.30%
12	1359	4.05	4.34%	1.85	3.50%
24	1646	5.07	2.70%	1.76	3.00%
36	1596	3.98	3.24%	1.75	3.20%
48	1357	4.25	3.12%	1.84	3.54%

第1図 脂肪1回注射時のL値の推移



第2図 脂肪1回注射時のF量の推移



即ち血清脂肪含有量（以下S Fと略記する）は注射後10分で正常値の約2倍量の最高値に達し、50～60分で略々正常にかえるが、血清リパーゼ価（以下S Lと略記する）は注射後5分で1時上昇するが、その後は低下して3時間に最低値を示し、次いで上昇して24時間

で正常値に戻る。

肝臓脂肪含有量（以下H Fと略記する）はS Fと略々同様の傾向を示した。

肝臓リパーゼ価（以下H Lと略記する）は注射後30分間かなりの動揺を示して後低下し、次いで上昇し、24時間で殆ど正常値に戻つた。

肺臓脂肪含有量（以下L Fと略記する）は10分後に高い値を示した後、殆ど正常値を保つた。

肺臓リパーゼ価（以下L Lと略記する）は正常よりやや低くなり、その後は正常値より少し低い値を保つた。

以上を要約すると、脂肪乳剤注射後10分で各臓器共にF量が増加し、30～60分で正常に戻り、L値はF量の増加よりややおくれて低下し、約24時間で正常に戻つた。

以上からすれば、脂肪乳剤の注射によって急激に増加した脂肪がリパーゼによつて処理されるものと考えられる。

即ち、我々の脂肪乳剤は大凡24時間毎に注射するのが適當であると判定した。

(6) 連続注射可能な期間

もし結核症の様に長期の経過を辿る疾患に対して、脂肪乳剤を使用しようとするならば、これが障礙なしにどの位長期間使用できるかを検する必要がある。

麻田によれば、肺臓に次いで肝臓で脂肪のリポイ化が行われる事が判明している。

また一方、脂肪同化力の弱い兎では、連続注射により肝臓に於る脂肪同化作用の停滞が考えられる。

これらの点からして、脂肪肝を起さない迄を限度と定めて注射を続行した。

その成績は第11表に示す通りで、脂肪乳剤単独使用

第11表 脂肪連続注射によるH Fの推移

週	兎番号	H	F
正常	平均		3.77%
1	平均		3.17%
2	平均		3.34%
3	平均		2.73%
4	平均		3.33%
5	平均		3.47%
6	2155		4.36%
7	1823		12.19%
8	1625		12.78%
9	1831		13.44%

では7週でやゝHFが増加し、7週以後には完全に脂肪肝を認めた。しかし塚田によればこの際メチオニン、ビタミンB₁₂を併用すれば、家兎といえども全く脂肪肝発生を認めなかつた。

以上によつて、健康家兎に安全に脂肪乳剤のみの連続注射を行い得る期間は5週間と判定した。

Ⅲ 対 照 実 験

(1) 脂肪乳剤連続注射のL価、F量及び

体重に及ぼす影響

脂肪乳剤静注の家兎に及ぼす影響を検討し、併せて脂肪代謝の一端をうかがい、他方に於ては後述する結核家兎に及ぼす影響を検索する場合の対照とする目的で、15%脂肪乳剤を体重毎 1.5cc 宛 5週間連続静注して、その後更に5週間経過を観察しながら、その間の血清及び臓器のL価及びF量、及び体重の消長を測定した。

a L価及びF量の消長

その成績は第12、13表に示すようである。

脂肪乳剤には5%の割合に葡萄糖が安定剤として含有されているので、まず対照として5%葡萄糖液を静注した試験群について検査した。その結果は第14表並に第3～5図に示すようである。

SL (第3図上) は、脂肪乳剤静注開始と共に上昇を始め、2週で最高値を示し、次いで下降して3～4週間で略々正常に戻るが、注射後は尚やゝ高い値を維持した。

SF (第3図下) は静注開始後短時日で急激に増加し、再び正常に戻るなど、激しい動揺を示すが、2週以後には正常よりやゝ高い値を維持し、注射終了後2週間経過すると、むしろやゝ低い値を示した。

HL (第4図上) はSLと同様、はじめ2週間は高い値を示したが次いで下降し、尚注射を続けると正常よりもやゝ低い値を示し、静注を中止すると正常値に戻つた。

HF (第4図下) は脂肪乳剤静注により却つて減少し、静注中止によつて正常値に戻つた。

LL (第5図上) はHLに似た傾向を示し、LF (第5図下) は第1週に於て高い値を示し、略々倍量以上になるが、3週で一旦正常値にかえり、次いで注射終了後2週目を頂点として高い値を示した後減少して正常値に戻つた。

b 考 察

以上の所見をみると、脂肪乳剤の連続静注によりやゝ脂肪血の状態となり、これが肺臓にとられてLFが

第12表 連続注射時のSL及びSF

週	兎番号	L	F	週	兎番号	L	F
正常	平均	1.63	0.224%	18 日	624	1.58	0.230%
2 日	634	1.61	0.465%		994	1.67	0.295%
	635	1.50	0.423%		1824	1.61	0.263%
	1051	1.72	0.489%		平均	1.62	0.263%
	平均	1.61	0.459%	3 3	457	1.86	0.313%
3 日	1171	1.64	0.480%		574	1.53	0.252%
	1172	1.77	0.476%		1635	1.71	0.261%
	1173	1.69	0.491%		平均	1.70	0.275%
	平均	1.70	0.482%	4 4	3343	1.54	0.274%
4 日	456	1.71	0.443%		3344	1.55	0.228%
	457	1.74	0.406%		3616	1.76	0.243%
	623	1.68	0.540%		平均	1.58	0.245%
	平均	1.71	0.496%	5 5	2154	1.60	0.313%
5 日	3343	1.76	0.380%		2156	1.67	0.239%
	3344	1.68	0.408%		3113	1.69	0.265%
	3616	1.82	0.325%		平均	1.65	0.272%
	平均	1.75	0.371%	38 日	634	1.83	0.278%
6 日	2154	1.65	0.233%		1622	1.79	0.306%
	2156	1.82	0.301%		3345	1.67	0.307%
	3113	2.02	0.203%		平均	1.76	0.297%
	平均	1.83	0.246%	6 6	371	1.62	0.266%
1 1	370	1.90	0.277%		718	1.74	0.277%
	1051	2.10	0.230%		1675	1.70	0.283%
	1055	2.03	0.178%		平均	1.68	0.275%
	平均	2.01	0.228%	7 7	489	1.54	0.202%
8 日	371	2.03	0.252%		575	1.58	0.232%
	575	1.86	0.221%		782	1.88	0.183%
	718	2.12	0.249%		平均	1.67	0.206%
	平均	2.00	0.241%	8 8	455	1.83	0.187%
10 日	489	1.93	0.300%		573	1.84	0.173%
	1171	2.05	0.373%		691	1.81	0.184%
	1172	2.14	0.232%		平均	1.83	0.181%
	平均	2.04	0.302%	9 9	245	1.85	0.171%
2 2	456	2.05	0.300%		994	1.42	0.188%
	623	2.08	0.330%		995	1.63	0.165%
	1173	1.98	0.360%		平均	1.63	0.175%
	平均	2.04	0.330%	10 10	1824	1.42	0.169%
15 日	245	1.55	0.227%		1825	1.67	0.163%
	465	1.94	0.340%		3345	1.74	0.171%
	573	1.67	0.224%		平均	1.61	0.168%
	平均	1.72	0.264%				

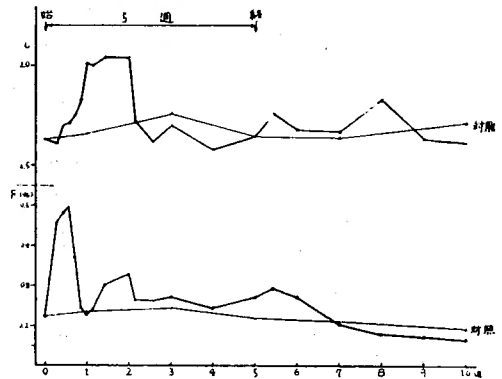
第13表 連続注射時のHL, LL, HF及びLF

週	兎番号	肝 臓		肺 臓	
		L	F	L	F
正常	平均	4.54	3.77%	2.05	3.29%
1	370	6.12	3.16%	2.27	8.85%
	1051	5.80	3.30%	2.38	8.01%
	1055	5.89	3.04%	2.20	7.20%
	平均	5.94	3.17%	2.28	8.02%
10日	1171	5.11	3.02%	1.81	3.30%
	1172	5.51	3.14%	1.89	4.00%
	平均	5.31	3.08%	1.85	3.65%
2	456	5.73	2.94%	2.45	4.35%
	623	6.16	3.24%	2.18	5.60%
	1173	5.15	3.90%	2.01	3.40%
	平均	5.68	3.34%	2.21	4.45%
18日	624	5.93	3.88%	2.09	11.80%
19日	719	5.32	3.10%	1.99	4.45%
3	457	4.76	2.70%	2.07	2.38%
	574	4.64	2.76%	2.02	3.78%
	1635	3.51	2.74%	1.35	2.76%
	平均	4.70	2.73%	2.04	2.97%
4	3343	4.04	3.56%	1.68	3.36%
	3344	3.50	3.58%	1.75	3.22%
	3616	3.73	2.86%	1.72	3.28%
	平均	3.76	3.33%	1.72	3.29%
5	2154	3.63	3.90%	1.99	3.52%
	2156	3.93	3.16%	2.05	4.45%
	3113	3.36	3.34%	1.83	3.99%
	平均	3.64	3.47%	1.96	3.98%
6	371	4.12	4.16%	2.12	2.86%
	718	4.85	3.78%	2.19	4.26%
	平均	4.49	3.97%	2.15	3.56%
7	489	4.12	2.90%	1.82	5.70%
	575	4.21	4.36%	2.31	5.32%
	平均	4.17	3.63%	2.06	5.51%
8	455	4.49	4.40%	2.14	5.10%
	573	4.63	4.24%	1.84	4.75%
	平均	4.56	4.32%	1.99	4.92%
9	245	4.34	3.02%	2.28	3.90%
	994	4.50	4.36%	2.08	3.50%
	平均	4.42	3.69%	2.18	3.70%
10	1824	3.48	4.22%	1.85	3.35%
	3345	4.13	4.47%	2.15	4.51%
	平均	3.81	4.34%	2.00	3.93%

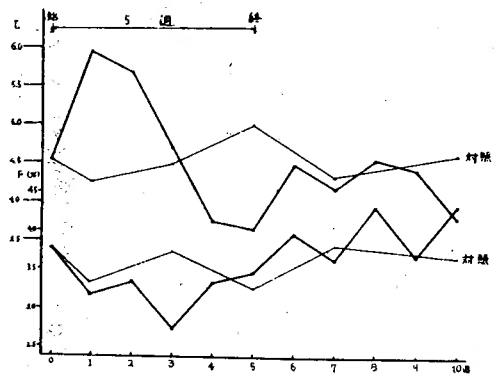
第14表 5%糖液連続注射時の血清並に臓器のL値及びF量の推移

週	兎番号	血 清		肝 臓		肺 臓	
		L	F	L	F	F	F
正常	平均	1.63	0.224%	4.54	3.77%	2.05	3.29%
1	636	1.66	0.236%	4.26	3.33%	2.03	3.19%
3	576	1.76	0.245%	4.49	3.74%	1.98	3.05%
5	2157	1.65	0.222%	5.00	3.26%	2.00	3.39%
7	783	1.64	0.211%	4.33	3.83%	2.21	3.21%
10	1827	1.71	0.197%	4.61	3.68%	2.11	3.18%

第3図 脂肪連続注射時の血清L値及びF量の推移



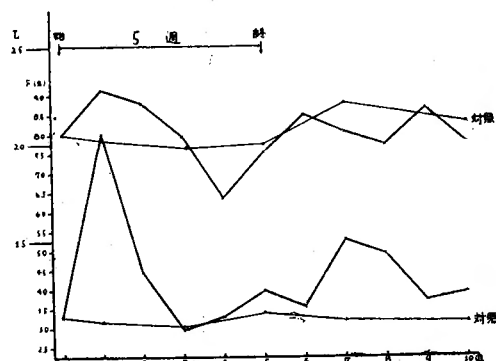
第4図 脂肪連続注射時の肝臓L値及びF量の推移



増加すると共にL.Lの上昇を来し、次いでS.LとH.Lが上昇する。

脂肪の処理がまず肺臓に於て行われる事は森、

第5図 脂肪連続注射時の肺臓L価及びF量の推移



Rogers, 朴等によつて古くから認められているが、麻田は組織学的に、また我々のもとで仲田は肺臓の灌流実験によりこれを確認しているので、今茲の実験結果も更にこの事実を裏づけるものと云つてよい。

麻田によれば肺臓に於て、脂肪は網状織内皮細胞系(以下RESと略記する)に摂取されて、その多くはリポイド化されるが、これがリパーゼ産生の根源とされるRESを刺激し、よつてL価の上昇、従つて脂肪処理能力の亢進を来すものと考えてよいであろう。

次いで肝臓に於てもリポイド化が行われ、こゝでも肺臓と同様の機転でL価の上昇がみられ、同時に肺臓、肝臓、それと共に脾臓のような他の個所のRESからのリパーゼの流入によつてSLの上昇をみるものと解される。この事は一方に於て行われた教室仲田、妹尾の灌流実験によつても明らかである。

かくして血液中に連続して注入される脂肪は順調に処理され、肺臓に一時的に滞留したと思われた脂肪も、処理されるようになる。

HFが脂肪乳剤静注と共に却つて減少する傾向を示すのは、脂肪処理能力の上昇と共に肝臓内の脂肪が処理されるものと解釈してよい。

2週以後に於てSF, HF, LF等が共に増加をみないのは、順調に処理されるためと解され、而もこの際後述する体重増加の点からみても、必要以上の脂肪は貯蔵脂肪に変化するものと解するのが至当であろう。

次に4~5週に於てSLは正常又はそれ以下となり、而もHL及LLが正常の範囲ではあるがやゝ低くなっているのは、注入脂肪の処理にリパーゼが消費される為、その産生が追いつかず、脂肪処理能力の弱い家兎ではリパーゼの不足を来すものと考えざるを得ない。

従つてこの時期にはそれら臓器のF量は正常値以上になるものと理解される。

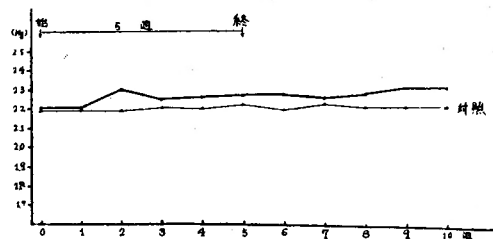
注射終了後2週頃にHF, LF共に変動のみられるのは、処理された脂肪に再び何等かの原因で移動が起るものと考えられ、これと似た現象が、脂肪乳剤を一回だけ注射した際にも12~36時間頃につづいている。

SLが注射終了後、尚やゝ高い値を保っているのに対し、SFはその後やゝ減少しているのは、注射終了後もしばらく個体の脂肪処理能力が亢進した状態にある事を示すものと考えられ、而もリパーゼの産生は充分その要求を満しているものと思われる。

c 体重について

その成績は第15, 16表及び第6図に示した様である。

第6図 脂肪連続注射時の体重の増減



2週間頃迄に徐々に僅か乍ら増加し、その後はその値を維持したが、この事實は注射された脂肪が順調に利用されている事を示すもので、注入脂肪の毒性は否定し得るものと考えてよい。

d 小括

i) 脂肪乳剤を連続注射する事により、はじめの2週間を頂点としてL価は上昇するが、これは脂肪処理能力の亢進を示すものであつて、注射をやめてもしばらくの間この状態はつづいている。

ii) 脂肪ははじめ肺臓にとらえられ、肺臓で一定の変化をうける。

iii) 肝臓も脂肪代謝に関与する。

iv) 元来脂肪処理能力の弱い家兎では、長期連続注射によつて注入開始後4~5週目に到ると脂肪処理に要するリパーゼの産生がその必要量を充し得ず、やゝHF, LFの増加を招くが、注射終了と共に速かに正常に戻る。

v) 脂肪乳剤連続注射で、家兎の体重は僅か乍ら増加する。

(2) 4/K結核症に於るL価F量及び体重の変化

既述のようにKirchner培地に7週間培養した結核

第 15 表 脂肪連続注射家兎の体重

週 No.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	+
245	2000	2000		2050		2100	2100	2100		2100		9 W
370	2000	2150										1 W
371	2100		2150	2100	2100	2100	2100					6 W
455	2500			2500	2500	2500	2500	2500	2500			8 W
456	2400		2500									2 W
457	2000			2000								3 W
489	2250	2050						2250				7 W
573	2250		2400		2400	2400		2400	2400			8 W
574	2050			2100								3 W
575	2500	2500		2500		2450		2500				7 W
623	2000		2200									2 W
624	2100	2100		(2100)								18日
718	2300		2350		2400	2400	2400					6 W
719	2250	2250		(2400)								19日
994	2300	2300		2350		2450	2450	2450	2500	2400		9 W
1051	2400	2300										1 W
1053	2000											正常
1054	2000											同上
1055	2100	2250										1 W
1170	2000											正常
1171	2500	2500	(2400)									10日
1172	2200	2200	(2200)									同上
1173	2500		2500									2 W
1408	2500											正常
1635	2100			2100								3 W
1824	2000	2000	2100		2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	10W
2154	2000	2200	2200	2200		2300						5 W
2156	2400			2500	2500	2500						同上
3131	2200	2200		2250		2250						同上
3343	2200		2300		2200							4 W
3344	2200		2300		2300							同上
3345	2200	2000		2250		2150		2300		2300	2400	10W
3616	2200	2300			2450							4 W
平均	2200	2200	2300	2250	2260	2270	2270	2250	2270	2300	2300	

第 16 表 5 % 糖液連続注射時の体重

週 No.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	+
576	2100	2100	2100	2100								3 W
636	2200	2200										1 W
783	2300	2300	2300	2350	2350	2300	2250	2300				7 W
1827	2200	2200	2200	2200	2250	2200	2200	2250	2200	2200	2200	10W
2157	2200	2200	2150	2200	2200	2200						5 W
平均	2200	2200	2190	2210	2200	2200	2200	2250	2200	2200	2200	

菌を家兎体重毎斑4mg宛静脈内に注射すると、肺結核発病後約8週間で治癒する事が判つたが、脂肪乳剤注射の場合の対照とする目的で、その8週間の経過を観察し、体重を測定し、1週毎にこれを屠殺して臓器の巨視的観察の後、標本を採取し、ついでL価及びF量を測定した。

a 症状及び経過

i) 1週

やゝせて脱毛し、肺臓の外観は殆ど正常と変りがないが、暗赤色の色調を帯びてくる。そしてこの時期には殆ど結核結節を認めず、剖面も正常と殆ど変りがなく、乳鉢内での磨砕が容易となる。

ii) 2週

肺臓は浸潤性にやゝその容積と硬さを増し、正常の薄赤い色がなくなつて、貧血状灰白色の色調を帯び、少数の結核結節が散在するのを認め且つふれる。

iii) 3週

やせ方が強くなり、食思が衰え、飼料を残すことが多くなる。

肺は腫脹して硬くなり、結核結節が肋膜面及び剖面に多くなり、灰色を呈し、つぶれやすくなる。

iv) 4週

食思は殆どなくなり、呼吸困難の状況を示し、時に死亡するものもある。

肺臓の所見は3週のそれよりも程度をまし、結核結節で充満した形をとる。

肝臓はうすく萎縮。

v) 5週

呼吸困難がなお認められる。

肺臓には多くの結核結節を認めるが、色は帯黄赤色となる。

vi) 6週

食思はやゝ回復し、呼吸困難がなくなる。

結核結節はなお多数あるが、融合した状態ではなく、赤色を帯びた組織が介在して、分離をはじめる。

vii) 7週

食思回復、肺臓の腫脹がとれ、結核結節は大小不揃いとなり、大きなものでは3,4個が融合したようなものがあり、且つ個々の境が明瞭になる。剖面にも結節が少くなり、つぶれにくくなる。

viii) 8週

殆どやせたのが目立たなくなる。

肺臓全体として灰白色の色調がなくなり、褐色を帯

びた薄赤色となる。腫脹を認めず、薄く且つ柔軟になる。

結核結節は著明に減少して散在し、数える程になり、その一つ一つが最盛期には澱粉をねつたもののようにみえたのに対して、透明な感じとなる。

以上の所見からすると、2週目に到つて病変像が著明となり、大体4週頃をその最盛期とし、8週では殆ど治癒している事が認められる。

これ等を組織学的にも検査したが、その詳細は別に報告する。

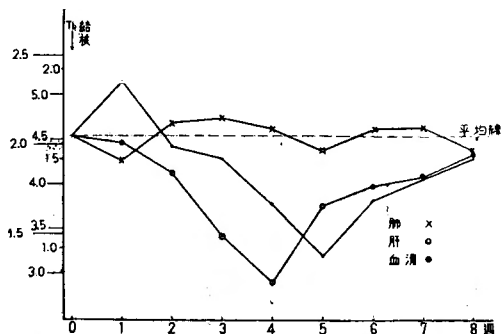
b L価及びF量

結核症の際のL価を測定した研究は多いが、その殆どは血清のそれのみを取り扱い、結核感染組織又は臓器、一般状態を知る上に重要な肝臓のL価を同時に検索したものは少く、あつても断片的である。

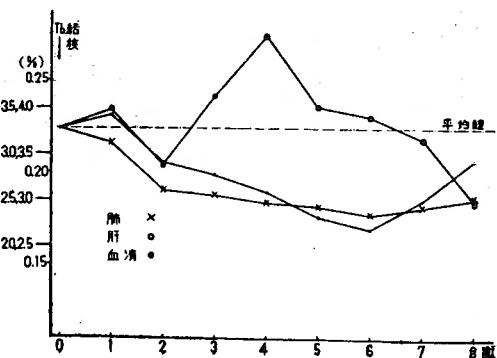
我々はこの点に着目し、局所及び全身的にL価の消長と併せてF量の増減を検討した。

その成績は第17表及び第7,8図に示されたようである。

第7図 結核に於る血清及び臓器のL価の推移 (4/K)



第8図 結核に於る血清及び臓器のF量の推移 (4/K)



第17表 血清並に臓器のL値及びF量に及ぼす結核の影響 (4/k)

週	番号	血 清		肝 臓		肺 臓	
		L	F	L	F	L	F
正常	平均	1.63	0.224%	4.54	3.77%	2.05	3.29%
1	1266	1.61	0.233%	5.82	3.72%	2.03	3.16%
	1459	1.61	0.222%	4.33	4.22%	1.85	3.13%
	1470	1.56	0.247%	5.28	3.84%	1.84	3.10%
	平均	1.59	0.234%	5.14	3.92%	1.91	3.13%
2	1268	1.49	0.213%	4.92	3.34%	2.21	2.34%
	1462	1.37	0.192%	4.49	3.70%	2.18	2.88%
	1471	1.41	0.206%	3.84	3.16%	1.96	2.60%
	平均	1.42	0.204%	4.42	3.40%	2.12	2.61%
3	1269	1.08	0.203%	4.20	3.26%	2.31	2.55%
	1458	1.10	0.275%	4.53	3.27%	2.08	2.62%
	1460	1.03	0.244%	4.13	3.28%	2.05	2.50%
	平均	1.07	0.241%	4.29	3.27%	2.15	2.56%
4	1677	0.92	0.263%	3.80	3.02%	2.00	2.47%
	1778	0.71	0.274%	4.41	3.04%	2.05	2.44%
	2121	0.80	0.286%	3.14	3.22%	2.22	2.52%
	平均	0.81	0.274%	3.78	3.09%	2.09	2.48%
5	1678	1.20	0.207%	3.00	2.74%	1.98	2.47%
	1775	1.30	0.222%	3.23	2.84%	2.00	2.44%
	1776	1.22	0.275%	3.36	2.90%	1.94	2.41%
	平均	1.24	0.235%	3.20	2.82%	1.97	2.44%
6	1087	1.31	0.247%	4.24	3.26%	2.06	2.34%
	1574	1.35	0.245%	3.56	2.10%	2.13	2.48%
	1575	1.40	0.198%	3.66	2.70%	2.09	2.22%
	平均	1.35	0.230%	3.82	2.69%	2.09	2.35%
7	1576	1.44	0.195%	4.00	2.82%	2.06	2.42%
	1577	1.37	0.236%	3.91	2.90%	2.06	2.52%
	2043	1.40	0.224%	4.29	3.28%	2.19	2.36%
	平均	1.40	0.218%	4.07	3.00%	2.10	2.43%
8	1461	1.55	0.141%	4.58	3.06%	1.92	2.65%
	1469	1.42	0.159%	4.29	3.44%	1.92	2.53%
	2001	1.61	0.252%	4.00	3.78%	2.07	2.38%
	平均	1.53	0.184%	4.29	3.43%	1.97	2.52%

SL は結核感染後低下を始め、最盛期と思われる第4週に於て最低で、その後漸次上昇して、8週には殆ど回復した。

HL は第1週に一時的に高い値を示した後低下し、SL よりややおくれて回復した。

LL は肺臓の病変が認められる頃から、正常値の範囲でやや高い値を示した。

SF は2週目にやや減少した後に増加し、L値の最も低い4週に於て最高となり、次いで減少して、回復期に当る8週には、正常よりやや低い値を示した。

HF は徐々に減少し、HL より少し遅れて回復に向つた。

LF は HF と略々同様の傾向にあるが、肺臓の病変が著明となる第2週に特に減少し、回復期になつても回復の程度が弱い。

c 考 察

結核感染によつて SL は低下し、治療に向うにつれて回復したが、SL の消長がその予後をつけるのに役立つ事は多くの研究の教える処であつて、我々の実験に於てもこの事実を確認し得た。

この機序については古くから二説がある。その一は結核菌毒素のリパーゼに対する中毒作用によつてリパーゼの作用が障害されるとするものであり、その二は結核症に於ては生体の一般状態が悪化する為にリパーゼの産生乃至作用も低下するというのである。

前者の根拠として宮崎、飯塚、山本は結核菌死菌体を家兎に注射しても SL の低下を認め、後者の根拠としては、他の消耗性疾患に於ても SL の低下を認めているからである。

これについての我々の意見は後述する。

次に結核症に於る SF の消長については、森、林、辻等の研究があり、森は SF が増加するのは、人体組織がこれを利用し、又は貯蓄する機能を失つためであると考え、結核患者がやせているからといつて、これに脂肪を多量与えるのは徒らに消化管の負担を重からしめるものであり、この愚をなすよりも、脂肪代謝機能を亢進させる方がよいと述べた。しかし他方では、一般的に手術侵襲、飢餓、消耗性疾患の時に、個体はその貯蔵脂肪を動員して利用しようとする結果、著明な脂肪血を招来するという事実は、その個体の要求を充すための合目的反応と考えられるから、森の説を全面的にうけ入れる事は出来ないのである。

次に HL が結核感染によつて低下する事は、飯塚によれば L 値は RES 機能と共に上下し、更に RES 機能は結核によつて低下するのであるから、この事を考え併せると理解出来るし、また一方肺臓の結核性病変に伴つて、前記の動員された脂肪の肺胞貪食細胞による処理機能が著しく阻害されて、為に肝星芒細胞による代償的処理の要求が一層増大する事になり、リパーゼの消費が増加するとも考えられる。即ち SL の回復に遅

れてHLの回復する事は、この間の事情を物語るものと考えられよう。

次いでLLがやゝ高い値を維持する事は、どのように考えたらよいであろうか。

Bergel, 熊野御堂, 加藤によれば、結核組織には淋巴球の増加に伴つてリパーゼが多いとしているが、その組織学的事実についてはしばらくおくとしても、我々の実験結果もよくこれに一致してL価が高かつた。

この点について我々は次の様に考えたい。即ち結核性病変に基き肺胞貪食細胞の動員脂肪摂取が不能となり、従つてLL消費は減少するために、SL, HLが減少するにも拘り、LLのみは正常値のやゝ高い値を保つものであろう。

また HF, LF が共に減少するのは、体の各部から脂肪の移動が行われてやせる事実と一致するもので、一般に消耗性疾患では非常に脂肪の消費が高まつている事を物語り、臓器内脂肪の様に直ちに利用し得る脂

肪はどしどし利用されるために、かく減少するものであろう。

d 体 重

第18表に示すように病勢の進展と共に減少し、その回復にやゝおくれて体重も回復する。この事は臨床上の事実とよく一致する。

e 小 括

i) 結核感染により SL, HL は著明に低下し、回復に向ふと共に上昇する。

ii) 肺臓は結核病巣となるため、LL はむしろ上昇する。

iii) SFは増加する。

iv) HF, LF は減少する。

v) 4/K結核症では著明な変化が2週以後に認められる。

(3) 12/K 結核症に於るL価、F量及び体重の変化

第 18 表 結 核 家 兎 の 体 重 (4/k)

No.	週	0	1	2	3	4	5	6	7	8	+
1087		2200						2000			6 W
1266		2300	2100								1 W
1268		2000		1850							2 W
1269		2200			1950						3 W
1458		2200			2200						同上
1459		2400	2200								1 W
1460		2500			2200						3 W
1461		2250								2050	8 W
1462		2000		2000							2 W
1469		2500								2550	8 W
1470		2050	1950								1 W
1471		2300		2000							2 W
1574		2500						2150			6 W
1575		2500						2100			同上
1576		2500							2400		7 W
1577		2500							2000		同上
1677		2400				2200					4 W
1678		2100					1850				5 W
1775		2000					1700				同上
1776		2100					2000				同上
1778		2000				1850					4 W
2001		2100								2000	8 W
2043		2000							2000		7 W
2121		2100				2300					4 W
平均		2200	2030	2080	2020	2020	1980	1880	2000	2120	

多くの研究は、結核症によつて死亡する場合と治癒する場合とでは、L価に及ぼす影響が異なる事を述べている。しかしこの場合にもSLについて述べたものが多く、臓器に於るL価の変化及びF量についての研究は殆どない。

我々は予備実験で結核菌を試験体重毎に12mgを静脈内に注射すれば、約3週間で斃死する事を認めた。

その3週間の経過を観察し、体重を測定し、1週間毎にこれを屠殺して臓器の巨視的観察を行つた後標本を採取し、次いでL価及びF量を測定した。

a 症状及び経過

i) 1週

殆どやせず食思はよく、肺臓はやゝ腫脹して、黄褐色を帯びた赤色を呈する。粟粒大結核結節を少数認め、割面にも結節あり。

ii) 2週

急にやせるのが目立ち、食思も障碍され、肺臓は腫脹し、灰白色の色調を帯びてくるが、結核結節が特に多いという事はない。

割面も灰白色、貧血状を呈していた。

iii) 3週

強くやせて、食思は全く認められず、呼吸困難が強かつた。

肺臓腫脹は水腫状に腫脹し、白つぽくなるが、特に結核結節は増加していない。

第19表 血清並に臓器のL価及びF量に及ぼす結核の影響 (12/k)

週	兎番号	血 清		肝 臓		肺 臓	
		L	F	L	F	L	F
正常	平均	1.63	0.224%	4.54	3.77%	2.05	3.29%
1	2122	1.26	0.208%	3.30	3.52%	1.50	2.38%
	2277	1.30	0.210%	3.81	3.22%	1.47	2.20%
	2478	1.36	0.220%	4.14	3.00%	1.42	2.18%
	平均	1.31	0.213%	3.75	3.28%	1.46	2.25%
2	2123	0.91	0.538%	2.75	3.02%	1.65	2.58%
	2278	0.88	0.167%	2.72	2.71%	1.72	2.42%
	2479	0.90	0.336%	2.76	2.62%	1.89	2.38%
	平均	0.90	0.347%	2.74	2.78%	1.75	2.46%
3	2158	0.84	0.403%	2.30	2.15%	2.40	2.23%
	4109	0.71	0.555%	2.27	2.49%	2.18	2.82%
	4186	0.93	0.339%	2.41	2.32%	2.51	2.11%
	平均	0.82	0.432%	2.33	2.32%	2.36	2.39%

以上を要約すると、1週に於て既に軽度ながら病変像が現われ、2週に到つて急激に肺水腫の如き病変を示し、3週にはその度を増し、主として結核性肺炎の形で死の転帰をとるものと考えられる。

これらの組織学的検査は、別に発表する。

b L価及びF量

その成績は第10表及び第9,10図に示すようである。

SLは低下の一途をたどり、HLも同様。

LLははじめ低下の傾向にあつたが、結核性病変が著明になる頃からむしろ増加し、斃死直前には正常値よりやゝ高くなつた。

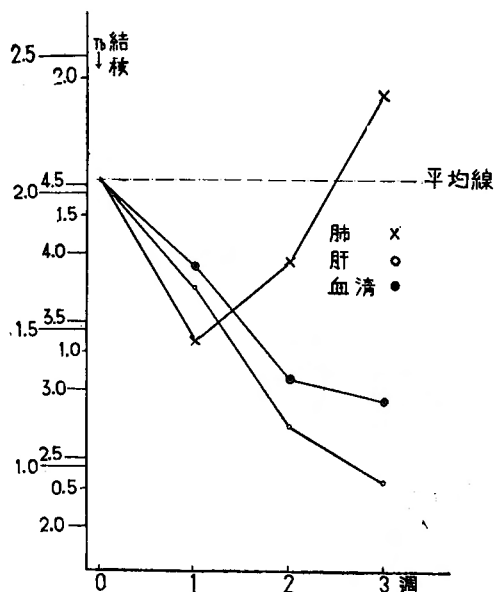
SFはやはり病変の著明になる第2週頃から急激に増加し、HFは減少の一途をたどつたのに対し、LFははじめの1週で既にはげしく減少するが、その後には大して減少しなかつた。

c 考 察

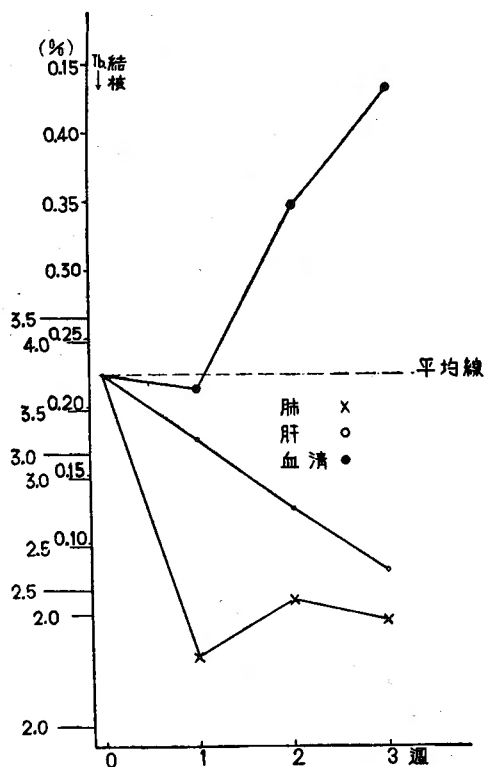
SLは結核個体の予後と一致する事は既に述べた。殊にその個体が死亡する際には低下の一途を辿るとされている。

我々は実験的にこれを立証し、同時にHLも同様の傾向を辿る事を知つたのである。

第9図 結核に於る血清及び臓器のL価の推移 (12/K)



第10図 結核に於る血清及び臓器のF量の推移 (12/K)



LL については、感染初期に多量の菌が一時に肺臓に集り、4/K 結核症の場合に比して、脂肪の要求量が著しく増大し、動員された脂肪を盛に処理利用する為に LL の低下を来すが、2 週をすぎて結核性病変が著明になると共に肺胞貪食細胞の脂肪摂取が不可能になるためにリパーゼ消費が減少し、従つて LL の上昇をみるものと考えられる。

SF は前節の場合と同様増加し、HF, LF も前節の場合と同様減少する。

かく考えると結核感染後斃死する場合でも、治癒する場合と同様の傾向があり、前者は後者の場合の増悪しつつある相と一致しているのである。

d 体 重

第20表に示した様に病変が現われる1週以後に、著明な減少をみた。

e 小 括

i) 結核感染で死亡する場合にはSI及びIIIは低下

第20表 結核家兎の体重 (12/k)

週	0	1	2	3	+
No.					
2122	2000	1900			1 W
2123	2000		1400		2 W
2158	2200			1500	3 W
2277	2200	2100			1 W
2278	2400		2200		2 W
2478	2200	2200			1 W
2479	2400		2050		2 W
4109	2300			1900	3 W
4186	2200			2000	3 W
平均	2240	2250	1840	1800	

の一途を辿る。

ii) LL は一時低下し、後上昇する。

iii) SF は増加する。

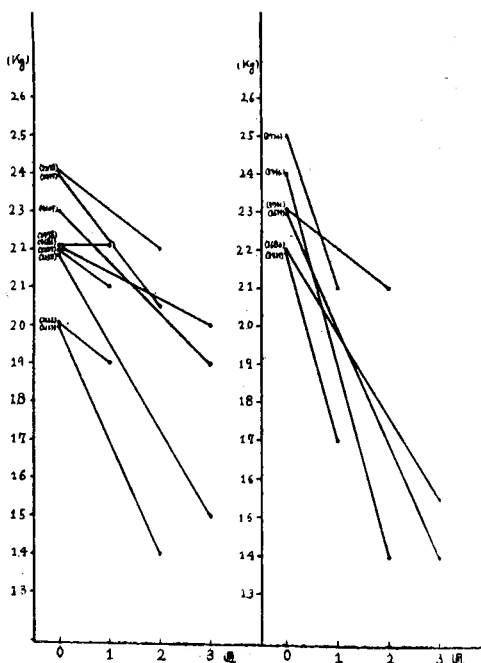
vi) HF, LF は減少する。

v) 12/K 結核症では著明な変化が1週以後に認められる。

(4) 結核症でL価が低下する原因に関する考察

前述の通り結核症に於てL価が低下する原因については二説があるが、このことに関して我々は次のよう

第11図 12/K結核家兎と減食家兎の体重比較 (12/K結核) (減食)



な実験を行つた。

a 栄養低下実験

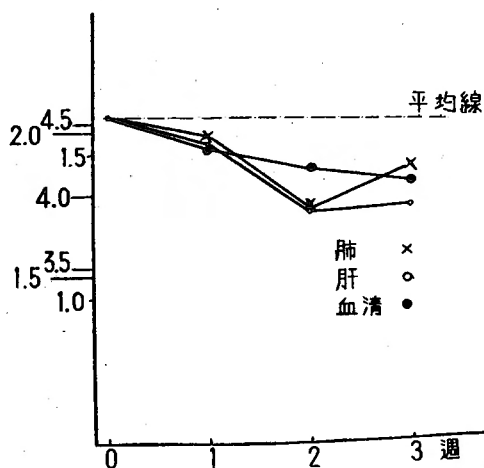
予め健康家兎の食餌量を半にへらすと、約3週後に斃死する事を確めた上で、この実験を行つた。

その際の体重減少を図示すれば第11図のようであつて、その程度は12/K結核症のそれよりやゝ強度である。その際L価及びF量の推移は第21表及び第12、13図に示すようである。

第21表 減食家兎の血清並に臓器のL価及びF量

週	兎番号	血 清		肝 臓		肺 臓	
		L	F	L	F	L	F
正常	平均	1.63	0.224%	4.54	3.77%	2.05	3.29%
1	3724	1.50	0.327%	4.38	3.69%	1.81	2.85%
	3929	1.53	0.303%	4.43	3.46%	2.17	3.08%
	平均	1.52	0.315%	4.36	3.57%	1.99	2.96%
2	3346	1.41	0.400%	3.91	2.82%	1.70	2.94%
	3741	1.49	0.243%	3.87	3.71%	1.76	3.89%
	平均	1.45	0.322%	3.89	3.26%	1.73	3.42%
3	3679	1.43	0.282%	3.77	3.76%	1.79	4.83%
	3680	1.39	0.219%	4.11	3.61%	1.98	3.34%
	平均	1.41	0.252%	3.94	3.68%	1.89	4.08%

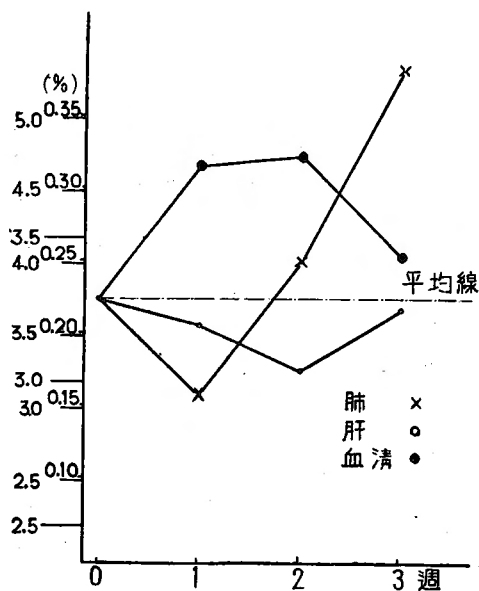
第12図 減食時の血清及び臓器のL価の推移



これによればL価は3者共殆ど同様の傾向で低下するが、結核に於るようには激しくはない。

F量については、SFが飢餓時に増加する事は既知

第13図 減食時の血清及び臓器のF量の推移



の事実であるが、我々の実験もこれに一致した。HFの減少は消費される為であるが、結核感染時程著しくはなく、即ち動員された脂肪による補充もかなり順調に行われている事を物語っている。LFは脂肪代謝の一過程として肺臓に抑留される為に増加するものと考ええる。

減食の為に飢餓に陥つて死亡する際には、唯に栄養素の不足の他に各種の条件をも考慮すべき事は勿論であるが、結核の場合に於ける様に、肺臓の病変がない為に肺臓の脂肪処理機能は阻害されず、従つてリパーゼも動員された脂肪の処理に利用される為、結核症の場合に比べLLとLFは全く逆の様相を示した。従つて動員された脂肪による肝臓脂肪の消費に対する補充も充分に行われており、多少は減少するが結核症の時程強くなく、又肝臓の動員された脂肪を処理する為の負担も比較的少いと考えてよい。

以上から栄養状態の低下はL価の低下を招来するが、結核症に於けるように激しくはない事がよく判る。

b 結核菌毒素がSLに及ぼす影響について

この問題を検討する目的で次のような実験を行つた。

前述L価測定法の項で、SL測定の場合には血清を

蒸溜水で2倍に稀釈して酵素液とする事を述べたが、その蒸溜水の代りに、結核菌を8週間培養した培地を濾過して菌体を除去した濾液を200倍となし、また kirchner の合成液を2倍に稀釈した液の2種を使用した。

かくして普通のようにして SL を測定し、その成績を第22表に示した。

第22表 SL に及ぼす結核菌毒素の影響

正 常	Kirchner 合 成 液	培 養 濾 液
1.59	1.82	1.34
1.64	1.85	1.41
1.61	1.83	1.31

これによると Kirchner 合成液によつては、SL の作用は亢進した。この事は成書にも明らかであるが、結核菌毒素を含む培養濾液では、明らかにその作用が抑制された。

c 考 察

以上2つの実験によると、減食による体重減少が 12/K 結核症に於ける体重減少よりも大きい場合でも、L 価の低下がさして著明でないが、結核菌毒素によつて明らかに SL の低下を来した事は、結核症に於て SL, HL の低下を来すのは、栄養状態にも幾分は関係するが、結核菌毒素に基く中毒現象の為にリパーゼの作用が阻害される事が大きな原因であると云わざるを得ない。

宮崎によると、結核菌死菌体によつて SL は低下するが、無蛋白ツベルクリンでは影響を認めないとしているし、飯塚は結核菌体を数個のフラクションに分けて、夫々の SL に及ぼす影響を検討して、菌体リポイド及び菌体蛋白によつて SL が障碍されるとしているが、我々の実験もこれらと矛盾するものではない。

かく考えて来ると、SL の低下は前述の脂肪代謝の見地からもうかとい得られるが、毒素による中毒症状をも併せ考えることが必要である。

(5) 総 括

我々の脂肪乳剤が結核症に対して如何なる影響を与えるかを検討するに当つて、その対照として結核家兎に於る変化と、健康家兎に脂肪乳剤を用いた場合とを実験的に検索し、次の事実を認識した。

a 我々の脂肪乳剤を静注すると、一般に脂肪処理能力が亢進する。

b 血中に入つた脂肪乳剤は、肺臓並に肝臓で処理されて利用形となり、その結果体重の増加を来す。

c 肺結核症に於ては病像の増悪と共に SL, HL の低下をみるが、回復と共に両者は上昇する、肺臓は主病巣となる為に LL はむしろ上昇の傾向が認められる。

d 従来予後のよいものと悪いものでは、L 価の傾向を異にすると云われているが、我々の実験では病像とよく一致する事が判明し、死亡するものでは回復しないだけである。

e SL, HL の低下を来すのは、結核菌毒素がそれらの作用を阻害する事に基くほか、消耗性疾患である本症では、貯蔵脂肪がその必要に応じて動員されるにもかかわらず、肺臓の病変が著しい時は肺胞貪食細胞の脂肪処理機能が阻害されて、肝星芒細胞による代償的処理機能が亢進し、ために HL の消費が増大するので、ひいては SL の低下を招くものと考えられる。

f 上述の理由で動員された脂肪は、その要求量に応じて十分にすべてを利用し切れないために、SF は増加するにもかかわらず、HF, LF の減少を来すものと解したい。